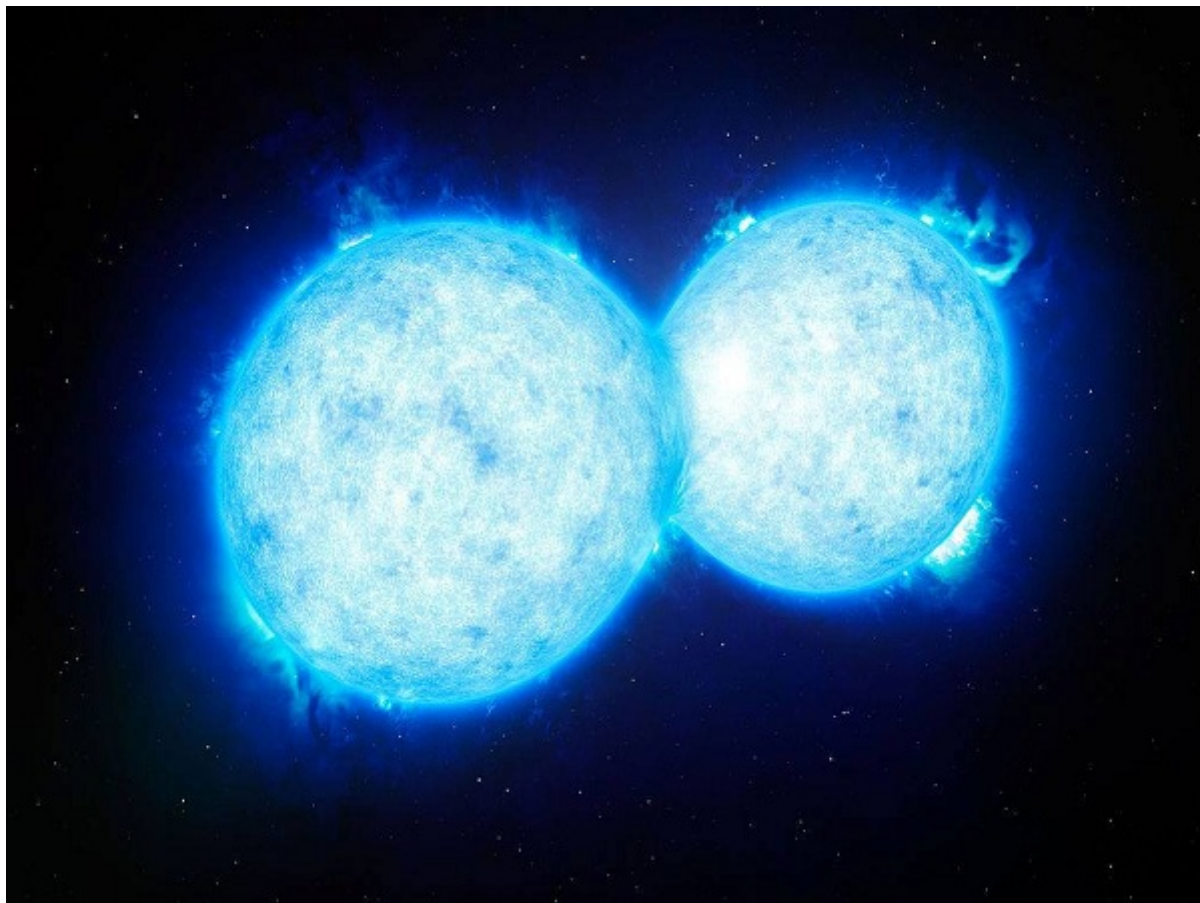


Τα βλαστοκύτταρα και ο καρκίνος (Μαρία Ιωσηφίδου, Νοσηλεύτρια - Μάστερ Θεολογίας)

/ Πεμπουσσία· Ορθοδοξία-Πολιτισμός-Επιστήμες

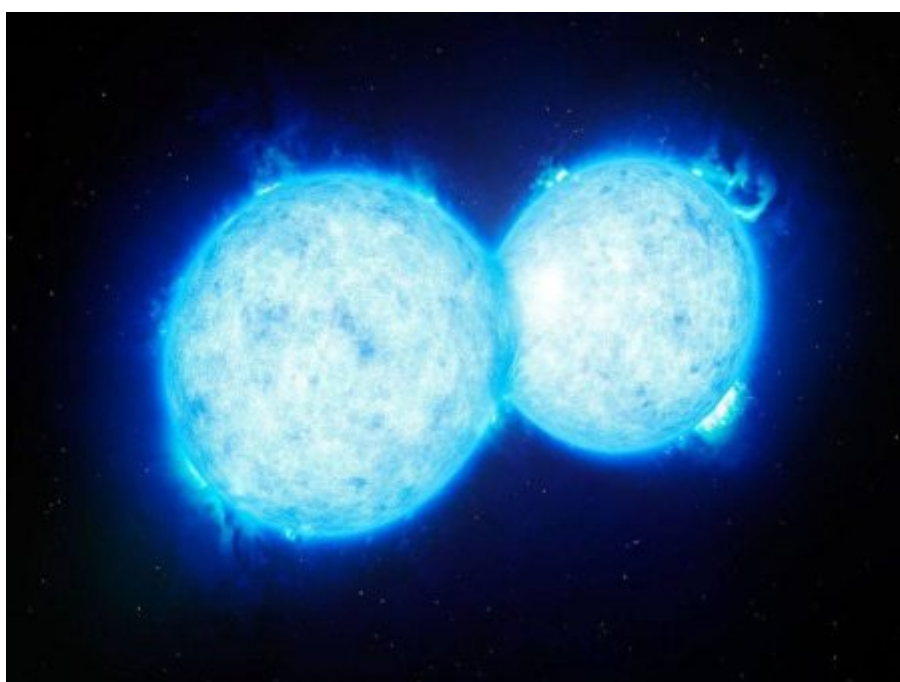


(Προηγούμενη δημοσίευση: <http://www.pemptousia.gr/?p=175411>)

Τα βλαστοκύτταρα στην αντιμετώπιση των νεοπλασιών

Το πιο σημαντικό ίσως σημείο σχετικά με την βλαστοκυτταρική έρευνα και τις χρήσεις της είναι αυτό που αφορά την καταπολέμηση του νεοπλασιών, δηλαδή της ασθένειας του καρκίνου. Με τον όρο «καρκίνος» η επιστήμη δεν αναφέρεται σε μία μόνο ασθένεια αλλά σε μια ομάδα από ασθένειες^[1] που κύριο χαρακτηριστικό τους είναι ο χωρίς έλεγχο πολλαπλασιασμός των κυττάρων, ο οποίος έρχεται σε αντίθεση με την φυσιολογική «ρουτίνα» των φυσιολογικών κυττάρων τα οποία αυξάνονται, διαιρούνται και πεθαίνουν με αυστηρά προκαθορισμένο και ελεγχόμενο τρόπο.

Με απλά λόγια, χαρακτηριστική διαφορά ανάμεσα στα καρκινικά και τα φυσιολογικά κύτταρα είναι ότι τα δεύτερα δεν πεθαίνουν αλλά συνεχίζουν να διαιρούνται ανεξέλεγκτα, κάτι που τελικά οδηγεί στην δημιουργία μιας μάζας κυττάρων που είναι γνωστή με το όνομα όγκος. Ο όγκος αυτός χαρακτηρίζεται καλοήθης ή κακοήθης. Οι κακοήθεις έχουν κύτταρα με μορφολογία που διαφέρει από αυτή των φυσιολογικών, κάνουν εισβολές στους παρακείμενους ιστούς και με μέσω του αίματος ή της λέμφου μπορεί να σχηματίσουν όγκους και σε άλλα σημεία, δηλαδή να κάνουν μεταστάσεις. Αντίθετα, οι καλοήθεις απαρτίζονται από κύτταρα τα οποία περιβάλλονται από συνδετικό ιστό και εάν δεν πιέζουν εξαιτίας του μεγέθους τους ζωτικά όργανα δεν προκαλούν βλάβες καθώς δεν κάνουν μεταστάσεις [\[2\]](#).



Καρκινικά βλαστοκύτταρα και καρκινογένεση

Η θεωρία που επικρατούσε για πολλά χρόνια για την βιολογία του καρκίνου υποστήριζε ότι το εσωτερικό του καρκινικού όγκου αποτελείται από κύτταρα ομοιογενή στις δυνατότητές τους για την δημιουργία όγκων [\[3\]](#). Η συστηματική μελέτη όμως απέδειξε πως τελικά ο όγκος δεν αποτελείται από έναν ομοιογενή κυτταρικό πληθυσμό αλλά από λίγα καρκινικά κύτταρα που μπορούν να πολλαπλασιάζονται διαμορφώνοντάς τον [\[4\]](#) ανάμεσα σε ένα πλήθος άλλων κυττάρων. Έτσι λοιπόν, στην περίπτωση της λευχαιμίας ευθύνεται μόνο ένα πλήθος από τα κύτταρα του αίματος για την εξάπλωσή της καθώς η έρευνα έδειξε ότι από τα κύτταρα του αίματος ενός ασθενή, μόνο μικρός αριθμός μπορούσε να

πολλαπλασιαστεί και να διαφοροποιηθεί στο σώμα του^[5], ενώ στην περίπτωση του εγκεφάλου μόνο τα κύτταρά του καρκίνου διαμορφώνουν το στρώμα του όγκου και μάλιστα η πιθανότητα ανάπτυξης και εξάπλωσης κακοηθών όγκων σε όλο το όργανο είναι ανάλογη του αριθμού των κυττάρων που βρίσκονται μέσα στον όγκο^[6]. Στο νευρικό σύστημα, οι μελέτες έδειξαν ότι καρκινικά κύτταρα βρίσκονται στο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα και σε παιδιατρικούς όγκους όπως τα μυελοβλαστώματα^[7] με τα καρκινικά κύτταρα του πρώτου να παρουσιάζουν μοναδικά χαρακτηριστικά όπως η αντοχή στην χημειοθεραπεία και τις ακτινοβολίες.

Όπως έχει εννοηθεί από τα παραπάνω, σχετικά με την δημιουργία του καρκίνου υπάρχει η θεωρία η οποία λέει πως η δημιουργία και ανάπτυξη του καρκινικού όγκου οφείλεται στην παρουσία μιας ομάδας κυττάρων που καλούνται καρκινικά βλαστοκύτταρα. Η θεωρία των καρκινικών βλαστοκυττάρων προτείνει ότι οι όγκοι μεγαλώνουν σαν φυσιολογικοί ιστοί του σώματος, με βλαστικά κύτταρα στο σημείο εκκίνησης ενός οργανωμένου συστήματος που παράγει νέα κύτταρα για να κάνει ένα ιστό μεγαλώνει. Σύμφωνα με αυτή την άποψη, οι όγκοι περιέχουν:

Ο Καρκινικά βλαστικά κύτταρα που διαιρούνται και τροφοδοτούν την ανάπτυξη του όγκου. Όπως και τα φυσιολογικά βλαστοκύτταρα, μπορούν να αυτό-ανανεώνονται εκτενώς αντιγράφοντας τον εαυτό τους και παράλληλα να παράγουν ώριμα κύτταρα, τα οποία ονομάζονται κύτταρα ενίσχυσης διέλευσης (transit amplifying cells-TAC)

Ø TAC κύτταρα που στη συνέχεια διαφοροποιούνται - ωριμάζουν, αφού έχουν διαιρεθεί αρκετές φορές σε κύτταρα όγκου.

Ο Καρκινικά κύτταρα που δεν διαιρούνται και κατά συνέπεια δεν επηρεάζουν την ανάπτυξη του όγκου.

Σύμφωνα λοιπόν με αυτή την άποψη, τα κύτταρα σε ένα όγκο είναι οργανωμένα σε ένα σύστημα με τα καρκινικά βλαστικά κύτταρα στην κορυφή του δέντρου, τα οποία γενούν όλα τα υπόλοιπα καρκινικά κύτταρα.

Για λόγους σύγκρισης, αναφέρεται και η δεύτερη επικρατούσα άποψη για την ανάπτυξη του καρκινικού όγκου. Η θεωρία στηρίζεται στο στοχαστικό μοντέλο ανάπτυξης του καρκίνου το οποίο υποστηρίζει ότι όλα τα καρκινικά κύτταρα έχουν την ίδια δυνατότητα να αναπτύσσονται και διαιρούνται, αλλά κάθε κύτταρο επιλέγει τυχαία μεταξύ αυτο-ανανέωσης και της διαφοροποίησης. Τα κύτταρα σε ένα όγκο, δεν είναι ένα οργανωμένο σύστημα – κάθε κύτταρο έχει την ίδια εγγενή δυνατότητα να συμβάλλει στην ανάπτυξη του όγκου με τα υπόλοιπα.

Διαφορετικοί τύποι καρκίνου μπορούν να λειτουργούν με διαφορετικούς τρόπους, έτσι είναι πιθανό ότι και οι δύο αυτές θεωρίες είναι σωστές. Ίσως να εφαρμόζονται σε διαφορετικές μορφές καρκίνου ή διαφορετικά στάδια ανάπτυξης του όγκου^[8]. Η έρευνα πάντως αυτή τη στιγμή τείνει να υποστηρίξει την άποψη της θεωρίας των καρκινικών βλαστοκυττάρων. Στην πραγματικότητα δεν υπάρχει καμιά οριστική απόδειξη υπέρ της μιας ή της άλλης θεωρίας, ωστόσο ένας αυξανόμενος αριθμός στοιχείων δείχνουν ότι η θεωρία του καρκίνου των βλαστικών κυττάρων ισχύει σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι πρώτες ενδείξεις υπέρ της θεωρίας των βλαστικών κυττάρων προήλθε από τις μελέτες της ανθρώπινης λευχαιμίας. Οι ερευνητές βρήκαν ότι μόνο ένα υποσύνολο των λευχαιμικών κυττάρων μπορεί να προκαλέσει λευχαιμία όταν μεταμοσχεύονται σε ένα υγιές σώμα, το βασικό χαρακτηριστικό των καρκινικών βλαστικών κυττάρων. Από εκείνη την ανακάλυψη, πολλοί ερευνητές έχουν αποκαλύψει κύτταρα με χαρακτηριστικά καρκινικών βλαστοκυττάρων σε μια μεγάλη ποικιλία καρκίνων σε ανθρώπους και ποντίκια, συμπεριλαμβανομένου του μαστού, του εγκεφάλου, του δέρματος, του προστάτη και του κόλον. Σε ορισμένους τύπους όγκου τα καρκινικά βλαστικά κύτταρα είναι σπάνια, για παράδειγμα στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Σε άλλους τύπους καρκίνου, όπως το μελάνωμα, ένας πολύ μεγάλος αριθμός των κυττάρων του όγκου έχουν χαρακτηριστικά καρκινικών βλαστικών κυττάρων. Η θεωρία των καρκινικών βλαστοκυττάρων από πολλούς επιστήμονες θεωρείται ακόμα αμφιλεγόμενη. Στηρίζουν την άποψή τους αυτή στο γεγονός ότι οι ενδείξεις για την ύπαρξή τους βασίζονται σε πειράματα που περιλαμβάνουν τη διάσπαση ενός όγκου, τη λήψη συγκεκριμένων κυττάρων και την μεταφύτευσή τους. Η διαδικασία αυτή δεν αντικατοπτρίζει επακριβώς τη φυσική ανάπτυξη του καρκίνου. Για να αποδείξουν ότι τα μεταμοσχευμένα κύτταρα είναι πραγματικά καρκινικά βλαστικά κύτταρα, οι επιστήμονες θα πρέπει να εξετάσουν μεμονωμένα κύτταρα και να βρουν άμεσα αποδεικτικά στοιχεία ότι τα κύτταρα τρέφουν πράγματι την ανάπτυξη του όγκου μέσα στο φυσικό περιβάλλον του οργανισμού. Απάντηση στους ισχυρισμούς αυτούς προσπαθούν να δώσουν μελέτες όπως αυτή που πραγματοποιήθηκε από επιστήμονες στο Ιατρικό Κέντρο Southwestern στο Τέξας στο οποίο μελέτησαν το μηχανισμό που πυροδοτούσε την επανεμφάνιση των

όγκων μετά την αρχική τους εξουδετέρωση. Το συμπέρασμα των πειραμάτων τους ήταν ότι η αναγέννηση των νεοπλασμάτων οφείλεται στα καρκινικά βλαστικά κύτταρα. Το μεγαλύτερο κομμάτι των ερευνών γίνονταν με την χρήση ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων σε πειραματόζωα τα οποία δεν είχαν ανοσοποιητικό και το περιβάλλον αυτό αιγείρε ερωτήματα σχετικά με την αξιοπιστία των πειραμάτων^[9]. Αυτή τη φορά οι επιστήμονες σηματοδότησαν ένα μέρος των κυττάρων ενός όγκου που είχε αναπτυχθεί στον εγκέφαλο πειραματόζωων και στη συνέχεια του επιτέθηκαν με το φάρμακο που χρησιμοποιείται στους ανθρώπους, το οποίο αποτρέπει την αύξηση του όγκου σκοτώνοντας μέρος των κυττάρων του. Αφού τελείωσε η θεραπεία, ο όγκος άρχισε να αναπτύσσεται πάλι και η μελέτη του έδειξε ότι όλα τα καρκινικά κύτταρα που δημιουργήθηκαν είχαν γονείς τα σηματομενόμενα κύτταρα του όγκου, για τα οποία οι ερευνητές ισχυρίζονται ότι είναι τα καρκινικά βλαστικά κύτταρα^[10]. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε παράλληλα με μια αντίστοιχη Ολλανδών ερευνητών οι οποίοι κατάφεραν να εντοπίσουν καρκινικά βλαστικά κύτταρα σε πολύποδες στο παχύ έντερο^[11] πειραματόζωων και με μια Τρίτη μελέτη Βέλγων και Βρετανών επιστημόνων οι οποίοι ανέφεραν πως ανίχνευσαν καρκινικά βλαστικά κύτταρα σε καρκινικούς όγκους στο δέρμα ποντικών^[12].

(Συνεχίζεται)

^[1] World Health Organization, “*Cancer, Fact sheet N°297*» (2015), Διαθέσιμο στο σύνδεσμο: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (Πρόσβαση, 7/4/2016)

^[2] National Cancer Institute, “*What Is Cancer?*” (2015), Διαθέσιμο στο σύνδεσμο: <http://www.cancer.gov/about-cancer/what-is-cancer> (Πρόσβαση, 7/4/2016)

^[3] Μ. Γιαννουλά, «*ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ*» (2011), Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Ιατρική Ερευνητική Μεθοδολογία», Ιατρική σχολή ΑΠΘ

- [4] D. Bonnet, J.E. Dick, "Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell" (1997), *Nature Medicine*, Vol.3, σ.730-737S.K. Singh, I.D. Clarke, M. Terasaki, V.E. Bonn, C. Hawkins, J. Squire, P.B. Dirks, "Identification of a cancer stem cell in human brain tumors." (2003), *Cancer Research*, Vol.63 σ.5821-5828L. Ricci-Vitiani, D.G. Lombardi, E. Pilozzi, M. Biffoni et al, "Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells." (2007), *Nature*, Vol.445, σ.111-115S.K. Singh, I.D. Clarke, M. Terasaki, et al, "Identification of a cancer stem cell in human brain tumors." (2003), *Cancer Research* Vol.63, σ.5821-5828
- [5] W.R. Bruce, H. Van Der Gaag, "A quantitative assay for the number of murine lymphoma cells capable of proliferation in vivo." (1963), *Nature*, Vol.199, σ.79-80
- [6] A.H. Zaidi, T. Kosztowski, F. DiMeco, A. Quiñones-Hinojosa, "Origins and clinical implications of the brain tumor stem cell Hypothesis." (2009), *Journal Neuro-oncology* Vol.93, Issue1, σ.49-60
- [7] T. Ignatova, V. G.Kukekov, F. D. Vrionis, et al, "A. Human cortical glial tumors contain neural stem-like cells expressing astroglial and neuronal markers in vitro." (2002), *Glia*, Vol.39, σ.193-206
- [8] <http://www.eurostemcell.org/factsheet/cancer-disease-stem-cells> (Ανάκτηση: 8/4/2016)
- [9] <http://www.kathimerini.gr/464637/article/epikairothta/kosmos/vlastokyttara-anagennoyn-karkinoys> (Ανάκτηση: 8/4/2016)
- [10] <http://www.nature.com/news/cancer-stem-cells-tracked-1.11087> (Ανάκτηση: 8/4/2016)
- [11] <http://www.nature.com/nature/journal/v457/n7229/full/nature07602.html> (Ανάκτηση: 8/4/2016)
- [12] <http://www.nature.com/nature/journal/v488/n7412/full/nature11344.html> (Ανάκτηση: 8/4/2016)